

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
20. Januar 2005 (20.01.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/004906 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 38/55, 45/06, A61P 17/00**

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): INSTITUT FÜR MEDIZINTECHNOLOGIE MAGDEBURG GMBH, IMTM [DE/DE]; Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/007377

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum: 6. Juli 2004 (06.07.2004)

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): ANSORGE, Siegfried [DE/DE]; Am Sportplatz 17, 39291 Hohenwarthe (DE). GOLLNICK, Harald [DE/DE]; Universität Magdeburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). LENDECKEL, Uwe [DE/DE]; Universität Magdeburg Institut für Exp. Innere Medizin, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

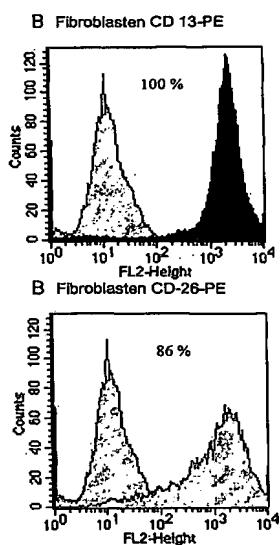
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 103 30 842.3 8. Juli 2003 (08.07.2003) DE

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: USE OF INHIBITORS OF ENZYMES WITH AMINOPEPTIDASE N AND/OR DIPEPTIDYLPEPTIDASE IV ACTIVITY AND PHARMACEUTICAL PREPARATIONS OF SAID INHIBITORS FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF DERMATOLOGICAL DISEASES INVOLVING THE HYPERPROLIFERATION AND MODIFIED DIFFERENTIATION CONDITIONS OF FIBROBLASTS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG DER INHIBTOREN VON ENZYmen MIT AKTIVITÄTEN DER AMINOPEPTIDASE N UND/ODER DER DIPEPTIDYLPEPTIDASE IV UND PHARMAZEUTISCHEN ZUBEREITUNGEN DARAUS ZUR THERAPIE UND PRÄVENTION DERMATOLOGISCHER ERKRANKUNGEN MIT HYPERPROLIFERATION UND VERÄNDERTEN DIFFERENZIERUNGSZUSTÄNDEN VON FIBROBLASTEN



A Durchflußzytometrischer Nachweis der Expression von APN (CD13) und DP IV (CD26) auf Fibroblasten

A... FLOW CYTOMETRIC DETECTION OF APN (CD13) AND DP IV (CD26) EXPRESSION ON FIBROBLASTS

B... FIBROBLASTS

(57) Abstract: The invention relates to a method for inhibiting the DNA synthesis of human fibroblasts that is necessary for proliferation, by the individual or combined action of inhibitors of alanyl-aminopeptidase (APN) and dipeptidylpeptidase IV (DP IV) that is expressed by said cells. The DNA synthesis (proliferation) of human fibroblasts is inhibited by a dosage-dependent administration of the APN and/or the DP IV. According to the invention, the application of inhibitors of the aforementioned enzyme or of preparations and administrable forms containing said inhibitors is eminently suitable for the treatment and prevention of dermatological diseases involving fibroblastic hyperproliferation and modified differentiation conditions of fibroblasts.

WO 2005/004906 A2

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



NEUBERT, Klaus [DE/DE]; Martin-Luther-Universität Biochemie/Biotechnologie, Kurt-Mothes-Strasse 3, 06120 Halle (DE). **REINHOLD, Dirk** [DE/DE]; Universität Magdeburg Institut für Immunologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). **VETTER, Robert** [DE/DE]; Universität Magdeburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). **SCHRAVEN, Burkhardt** [DE/DE]; Universität Magdeburg Institut für Immunologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). **THIELITZ, Anja** [DE/DE]; Universität Magdeburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg (DE). **FAUST, Jürgen** [DE/DE]; Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Fachbereich Biochemie/Biotechnologie, Kurt-Mothes-Strasse 3, 06120 Halle (DE).

(74) **Anwalt:** **KOEPE & PARTNER**; Postfach 22 12 64, 80502 München (DE).

(81) **Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart):** AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,

KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart):** ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Hemmung der für die Proliferation notwendigen DNA-Synthese von humanen Fibroblasten durch die alleinige oder gemeinsame Wirkung von Inhibitoren der von diesen Zellen exprimierten Alanyl-Aminopeptidase (APN) und Dipeptidylpeptidase IV (DP IV). Die DNA-Synthese (Proliferation) humaner Fibroblasten wird durch Gabe von Inhibitoren der APN oder/und der DP IV dosisabhängig gehemmt. Unsere Erfindung zeigt, dass zur Therapie und Prävention von dermatologischen Erkrankungen mit fibroblastärer Hyperproliferation und veränderten fibroblastären Differenzierungszuständen die Applikation von Hemmstoffen der oben genannten Enzyme bzw. von diese Hemmstoffe enthaltenden Zubereitungen und Darreichungsformen daraus geeignet sind.